

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

**Katamnestiche Untersuchungen
zu Häufigkeit und Ursache
des sogenannten Sekundärversagens
der Diabetestherapie
mit Sulfonylharnstoffen**

INGEBORG FARAG

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. W. Seitz

KATAMNESTISCHE UNTERSUCHUNGEN ZU HÄUFIGKEIT
UND URSACHE DES SOGENANNTEN SEKUNDÄRVERSAGENS DER
DIABETESTHERAPIE MIT SULFONYLHARNSTOFFEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu
München

vorgelegt von

Ingeborg Farag

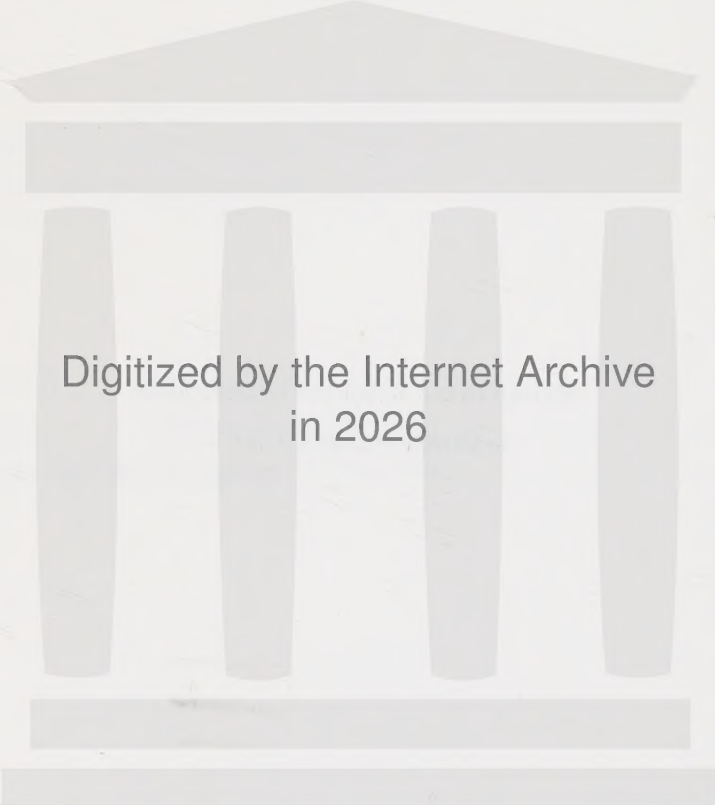
aus München

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

Referent: Professor Dr. W. Seitz
Dekan: Professor Dr. R. Zenker
Tag der mündlichen Prüfung: 3. Mai 1966

Meinen lieben Eltern und meinem Mann
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153516_0073

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung
2. Methodik und Ergebnisse
3. Diskussion
4. Zusammenfassung
5. Literaturverzeichnis
6. Lebenslauf

1. Einleitung

Mit Einführung der Sulfonylharnstoffpräparate (=SuH) vom Typ des BZ 55 und des D 860 in die Diabetestherapie ist es in den Jahren 1955/56 erstmals gelungen, brauchbare orale Antidiabetika zur Anwendung zu bringen. Bei jedem Medikament, das zur Behandlung chronischer Erkrankungen eingeführt wird, ist neben der Frage der möglichen Toxizität von besonderer Bedeutung, ob das Präparat sich zur Dauertherapie eignet oder aber im Laufe der Zeit an Wirksamkeit verliert. Dieses Problem ist vor allem bei den oralen Antidiabetika von Bedeutung, da ja hier in den meisten Fällen damit zu rechnen ist, daß die Medikamente lebenslänglich verabreicht werden müssen.

Es darf angenommen werden, daß die SuH über eine Stimulierung der körpereigenen Insulinproduktion blutzuckersenkend wirken. In diesem Sinne sprechen eine Reihe von Untersuchungsbefunden (1, 2, 3, 4, 5 und 6), die - sei es an pankreaslosen Menschen oder Tieren, sei es auf Grund von histologischen Untersuchungen des Pankreas oder mit Bestimmung des Insulingehaltes im Blut - alle darauf hinweisen, daß die SuH ohne eine zumindest noch teilfunktionsfähige Bauchspeicheldrüse nicht blutzuckersenkend wirken. Es lag nahe, bei dieser Art Wirkungsmechanismus anzunehmen, daß möglicherweise die Stimulierung der Insulinbildung auf die Dauer zu einer Erschöpfung der Inselzellen führen könnte. Zu dieser Befürchtung schienen auch nicht nur theoretische Vorstellungen Anlaß zu geben, sondern auch die Tatsache, daß von vielen Autoren sehr bald über ein sog. "Sekundär- oder Spätversagen" der SuH-Behandlung berichtet wurde (7, 8, 9, 10 u. a.). Gemeint war damit, daß Patienten, die sich zunächst mit SuH gut einstellen liessen, im Laufe von Wochen, Monaten oder Jahren aus unklaren Gründen sich nicht mehr für diese Form der oralen Diabetestherapie eigneten.

Es soll die Aufgabe der vorliegenden Arbeit sein, an Hand des großen Patientengutes der Diabetiker-Ambulanz der Medizinischen Poliklinik der Universität München festzustellen, in welchem Ausmaß bei über mehrere Jahre kontrollierten Patienten mit einem solchen sekundären Versagen der SuH-Therapie zu rechnen ist. Darüber hinaus soll auf Grund sorgfältiger Analysen der Krankengeschichten und unter Befragung der Patienten ermittelt werden, welche Ursachen das Versagen der SuH-Therapie im einzelnen gehabt haben mag. Besonderer Wert wurde dabei auf die Frage gelegt, inwieweit es sich wirklich um ein echtes Sekundärversagen gehandelt hat oder ob andere Faktoren (falsche Indikationsstellung, Diätfehler, Infekte, etc.) für die Stoffwechselverschlechterung und den Abbruch der SuH-Behandlung eine Rolle gespielt haben.

2. Methodik und Ergebnisse

Insgesamt wurden 288 Krankengeschichten und Verlaufskurven von Patienten, die zu irgend einem Zeitpunkt mit SuH behandelt wurden, ausgewertet. Es erwies sich dabei als notwendig, eine Einteilung in drei Hauptgruppen und in mehrere Untergruppen nach folgendem Schema vorzunehmen:

I. Erfolgreich behandelte Patienten

a) Patienten, die zur Zeit mit SuH allein behandelt werden.

1. Auch jetzt noch erfolgreich behandelt.

2. Mäßig gut eingestellt (nicht alle Kriterien (s. u.) erfüllend.)

b) Patienten, die zur Zeit mit SuH und Insulin behandelt werden.

c) Patienten, bei denen sich nur eine vorübergehende Behandlung mit SuH als notwendig erwies und die jetzt mit Diät allein behandelt werden.

II. Primärversager (Patienten, die sich nicht auf SuH allein einstellen ließen).

a) Patienten, die jetzt mit SuH und Biguaniden behandelt werden.

b) Patienten, die jetzt mit Insulin behandelt werden.

III. Sekundärversager (Patienten, deren Einstellung sich nach mindestens vierwöchiger, erfolgreicher SuH-Therapie aus verschiedenen Gründen verschlechterte).

a) Patienten, die auf Grund falscher Indikationsstellung der alleinigen SuH-Behandlung zugeführt wurden (= "verkappte Primärversager").

1. Patienten, die jetzt mit SuH und Biguaniden behandelt werden.

2. Patienten, die jetzt mit Insulin behandelt werden.

b) Patienten, die auf Grund diätetischer Entgleisungen nicht mehr auf SuH allein einzustellen waren (= "Diätfehler").

1. Patienten, die jetzt mit SuH und Biguaniden behandelt werden.

2. Patienten, die jetzt mit Insulin behandelt werden.

c) Patienten, die aus verschiedenen Gründen (z.B. Infekte, Hyperthyreosen, etc.) nicht mehr ausreichend auf SuH allein ansprachen (= "Versager aus verschiedenen Gründen").

1. Patienten, die jetzt mit SuH und Biguaniden behandelt werden,

2. Patienten, die jetzt mit Insulin behandelt werden.

d) Patienten, die ohne erkennbare Ursache nicht mehr ausreichend auf SuH allein ansprachen. (= "echte Sekundärversager").

1. Patienten, die jetzt mit SuH und Biguaniden behandelt werden,

2. Patienten, die jetzt mit Insulin behandelt werden.

Unter erfolgreicher Behandlung verstehen wir, wenn der Patient

1. im allgemeinen harnzuckerfrei ist und

2. die Blutzuckerwerte des Halbtagesprofils unter 200 mg/% bleiben.

Die Ergebnisse dieser Auswertung sind tabellarisch zusammengefaßt und aus den Tabellen I - III ersichtlich.

Da in der Literatur (8, 11, 12, 13) allgemein die Indikationsmerkmale "Manifestationsalter" (= Lebensalter des Patienten bei Manifestation des Diabetes) und "aktuelles Insulindefizit" (= tatsächlicher Insulinbedarf des Patienten bei Beginn der Behandlung mit SuH) als besonders wichtige Kriterien für den Entschluß, eine SuH-Therapie einzuleiten, angesehen werden, wurden noch zwei weitere Aufschlüsselungen vorgenommen. Diese bezogen sich auf das Manifestationsalter und die vorangegangene Behandlungsart jener Patienten, bei denen sich nach mehr als vier Wochen ein Absetzen der SuH-Therapie als notwendig erwies.

3. Diskussion

Bei einer Durchsicht der Literatur läßt sich feststellen, daß Heinsen und Hagen (7) als erste über die sog. Sekundär- oder Spätversager der SuH-Therapie berichtet haben. Die Mehrzahl der Autoren macht keinen Unterschied zwischen Spät- und Sekundärversagern, wie es von anderer Seite vorgeschlagen wurde (14). Haller und Strauzenberg bezeichneten als Sekundärversager solche Patienten, die nach einer kurzen Periode des Ansprechens (von etwa 14 Tagen bis 4 Wochen) entgleisten, und nannten Spätversager diejenigen Diabetiker, die erst nach mindestens 6 - 8 Wochen ein Versagen der Tablettenwirkung erkennen ließen. Der Nachteil einer solchen Unterscheidung bei den nur vorübergehend auf SuH ansprechenden Patienten ist jedoch der, daß nach Mehnert (12) und anderen hinsichtlich der Ansprechbarkeit auf SuH eine Art "Alles-oder-Nichts-Gesetz" zu gelten scheint. Entweder sprechen die Patienten rasch und gut oder aber von vornherein ungenügend auf SuH an. Von den Autoren, die, wie es auch in dieser Arbeit geschieht, die Ausdrücke Sekundärversager oder Spätversager als Synonyma betrachten, wird die Grenze, von der ab man überhaupt erst von einem Sekundär- oder Spätversager sprechen sollte, mit vier Wochen nach Beginn einer zunächst erfolgreich verlaufenden Behandlung mit SuH angegeben. Eine solche Vereinheitlichung scheint auch deswegen wünschenswert zu sein, weil die Beurteilung einer solchen Therapieform umso exakter sein wird, je weniger Unterteilungen in kleinere mehr oder weniger willkürlich gewählte Behandlungsabschnitte bestehen. Wie schon aus dem vorangegangenen Teil der Arbeit erkennbar ist, werden im Folgenden also Patienten, die bereits innerhalb der ersten vier Wochen nicht auf SuH ansprachen, als Primärversager, die später einsetzenden Versager als Spät- oder Sekundärversager bezeichnet. Auch bei Berücksichtigung dieser durch die verschiedene Nomenklatur bedingten Unterschiede erscheint die Differenzierung im Hinblick auf die Häufigkeit der Spätversager entsprechend den Angaben in der Literatur ganz erheblich zu sein. Nach Haller und Strauzenberg (14) schwanken die diesbezüglichen Prozentsätze zwischen 3 und 33 1/3 %. Die Autoren weisen darauf hin, daß die Zahlen der Untersucher mit großem Krankengut alle nicht über 10 %, meist jedoch um 5 % liegen (8, 14 u. a.). Es wird darauf hingewiesen, daß Spätversager vorwiegend zu jenen Fällen zu zählen seien, denen bezüglich des Alters und des Konstitutionstyps eine gute Einstellbarkeit hätte vorausgesagt werden können; hingegen habe der Diabetes bei den meisten Patienten zu Beginn der SuH-Behandlung bereits länger bestanden, und etwa 60 % der Patienten seien vor der oralen Behandlung insulinbedürftig gewesen (14). Diese Ansicht wird von anderen Autoren noch stärker herausgestellt, da sie bei ihren Spätversagern in einem besonders hohen Prozentsatz Patienten fanden, die vorher schon Insulin benötigt hatten (7, 10, 16). Von verschiedenen Autoren wird berichtet, daß sich eine deutliche Häufung der

Fälle von Spätversagern unter den von vornherein mäßig oder unbefriedigend reagierenden Patienten zeigte (14, 15). Dieser Hinweis zeigt erneut die ganze Problematik, die sich bei einem Vergleich der Angaben der verschiedenen Autoren über das Spätversagen der SuH-Therapie ergibt. Nach Meinung vieler Autoren (8, 12, 14 u.a.) bietet eine Häufung von "Spätversagern" bei Patienten, die von vornherein nur mäßig oder ungenügend auf SuH ansprechen, keine Erklärung für die Ursache des echten Sekundär- oder Spätversagers, sondern ist im Gegenteil nur ein Hinweis dafür, daß eben von vornherein keine vergleichbaren Bedingungen zwischen den von Anfang an gut und den anfänglich mäßig bzw. schlecht ansprechenden Diabetikern vorlagen. Der Prozentsatz der Spätversager sollte also nur auf Grund der Ergebnisse von jenen Patienten errechnet werden, die mindestens vier Wochen lang optimal auf SuH eingestellt waren.

Nach diesem Grundsatz wurde auch bei der Aufschlüsselung der Ergebnisse in dieser Arbeit verfahren. Ebenso wie von Mehnert, Camarini-Davalos und Marble (8) wurden von uns die bereits in den ersten vier Wochen schlecht auf SuH ansprechenden und später völlig entgleisten Diabetiker nicht als Spätversager, sondern als "verkappte Primärversager" bezeichnet. Desgleichen wurde besonderer Wert auf jene Fälle gelegt, bei denen sehr unterschiedliche Stoffwechselwerte, eine Zunahme des Körpergewichts und zugegebene diätetische Entgleisungen es sehr wahrscheinlich machten, daß das Spätversagen der SuH-Therapie auf Nichteinhaltung der verordneten Diät zurückzuführen war. Schließlich wurde noch eine weitere Gruppe berücksichtigt, bei der nach Anamnese, Verlauf und klinischem Befund das Hinzutreten irgendwelcher Komplikationen (Infektionen, Hyperthyreosen) die Ansprechbarkeit auf die SuH herabsetzte. Nur diejenigen Patienten, die sich nicht innerhalb der drei genannten Gruppen unterbringen ließen, die also nicht wegen falscher Indikationsstellung, diätetischem Versagen oder aus anderen Gründen zu Versagern der SuH-Therapie wurden, werden in dieser Arbeit als echte Spätversager bezeichnet und ausgewertet.

Bei kritischer Würdigung der in Tabelle I festgehaltenen Auswertung der Erfolge der SuH-Therapie läßt sich Folgendes feststellen:

Von 288 Patienten konnten 61,5 % als dauernd erfolgreich mit SuH behandelt gelten, 24,3 % erwiesen sich als Primärversager und bei 14,2 % war ein Absetzen der SuH-Therapie nach mehr als vier Wochen erforderlich. Ungefähr die Hälfte der 288 Diabetiker ist zur Zeit optimal (47,2 %) oder noch befriedigend (7,6 %) auf SuH eingestellt. Nur ein sehr geringer Prozentsatz (1,1 %) wird zur Zeit mit Insulin und SuH kombiniert behandelt, da diese Therapieform im allgemeinen weniger erfolversprechend zu sein scheint (8, 12). Auch jene Diabetiker (5,6 %) die nur vorübergehend mit SuH behandelt wurden und jetzt auf Diät allein eingestellt sind, darf man als erfolgreich behandelte Zuckerkrankte anse-

hen. In diesen an sich seltenen Fällen mag die SuH-Verabreichung die Stoffwechsellage über eine kritische Periode hinweg gebessert haben, bis bei diesen besonders leichten Fällen später die SuH-Behandlung sich wieder als entbehrlich erwies. Ähnliches ist auch bei der ebenfalls selten anzuwendenden vorübergehenden Substitutionstherapie mit kleinen Insulindosen beobachtet worden. Die Zahl der Primärversager ist mit 70 Patienten (= 24,3 %) deswegen so hoch, weil gemäß unserer obigen Ausführungen bei einem schlechten Ansprechen der Patienten auf SuH bereits innerhalb der ersten vier Wochen die therapeutischen Konsequenzen gezogen wurden. Deswegen wurden 14,2 % aller mit SuH behandelten Patienten in diesem Zeitabschnitt entweder auf Insulin (2,4 %) oder in einem wesentlich höheren Prozentsatz (11,7 %) auf eine kombinierte SuH- und Biguanidbehandlung umgestellt (17 - 24). Jene Gruppe von Patienten, bei denen sich ein Absetzen der SuH-Therapie nach mehr als vier Wochen als notwendig erwies, wurde gemäß den obigen Ausführungen aufgeschlüsselt. Die insgesamt 41 Patienten machten 14,2 % der Gesamtzahl von 288 Diabetikern aus. 3,8 %, d. s. 11 Diabetiker (immer bezogen auf die Gesamtzahl) waren verkappte Primärversager und werden zur Zeit alle erfolgreich mit SuH und Biguaniden behandelt. 17 (5,8 %) Zuckerkrankte waren typische Diätversager, die auch nach erneuter Diätberatung und bei Einhaltung der Kostform ihre schlechte Stoffwechselführung als Folge der längeren diätetischen Entgleisung nicht mehr mit SuH allein normalisieren konnten. 4 Patienten (1,3 %) sind auf Insulin, 13 Diabetiker (4,5 %) auf die kombinierte orale Behandlung umgestellt worden. 2 Zuckerkrankte bildeten die Gruppe des Versagens aus verschiedenen Gründen; je einer steht zur Zeit unter Insulin bzw. SuH und Biguaniden. Bei Eliminierung aller dieser aus unterschiedlichen Gründen nach vier Wochen nicht mehr ansprechenden Patienten bleiben als echte Sekundärversager der SuH-Therapie 11 Patienten (= 3,8 %) übrig, bei denen sich keine Erklärung für das Versagen der SuH-Therapie feststellen ließ und die deswegen als echte Sekundärversager bezeichnet wurden. 9 (= 3,1 %) ließen sich kombiniert mit SuH und Biguaniden weiter oral behandeln und 2 (= 0,7 %) mußten auf Insulin umgestellt werden.

Aus dieser der Tabelle I zu entnehmenden Aufstellung ersehen wir, daß der Erfolg der Therapie mit SuH bei richtiger, d. h. strenger Indikationsstellung als sehr gut bezeichnet werden kann. Trotz einer sich nunmehr bis zu 5 Jahren hinziehenden Behandlungsdauer ist der Prozentsatz der echten Sekundärversager mit 3,8 % denkbar gering. Es muß allerdings noch einmal darauf hingewiesen werden, daß dieser bei Vergleich des übrigen Schrifttums sehr niedrige Prozentsatz in hohem Maße von dem hier zur Anwendung gebrachten Maßstab abhängig ist.

In den Tabellen II und III wurde eine weitere Aufschlüsselung bei jenen 41 Pa-

rienten, bei denen sich nach mehr als vier Wochen ein Absetzen der SuH-Behandlung als notwendig erwies, vorgenommen. Diese Aufschlüsselung erfolgt nach zwei Indikationsmerkmalen, die, wie oben erwähnt, sich als besonders wichtig erwiesen hatten. In der Tabelle II erfolgte die Aufschlüsselung nach dem Durchschnittsalter der Patienten bei Manifestation des Diabetes. Wenn man aus statistischen Gründen die zwei Versager "aus verschiedenen Gründen" mit einem Manifestationsalter von 60,1 Jahren nicht berücksichtigt, schwankt das durchschnittliche Manifestationsalter zwischen 51,0 Jahren bei den Diätversagern und 58,8 Jahren bei den echten Spätversagern. Eine Erklärung hierfür ist kaum zu geben, zumal die Patientenzahl dieser Gruppen relativ klein ist. Wichtig wäre ja vor allem eine Aussage über das echte Spätversagen, da natürlich weder ärztliche Fehlleistungen (bei den verkappten Primärversagern) noch menschliche Schwäche der Patienten (bei den Diätversagern) an das Manifestationsalter des Diabetes gebunden sind. Es sei in diesem Zusammenhang der Hinweis erlaubt, daß nach Steigerwaldt der Zuckerkrankte im höchsten Lebensalter oft nicht so gut auf SuH anspricht wie der Altersdiabetes in mittleren Jahren und daß ja unsere echten Spätversager das höchste Manifestationsalter aufwiesen.

Einen wichtigen Hinweis scheint uns die Aufschlüsselung nach vorangegangener Behandlungsart der 41 Patienten (s. Tabelle III) zu geben. Hier zeigt sich nämlich, daß zwischen den echten Spätversagern und den übrigen Versagergruppen keine signifikanten Unterschiede bestehen. Die überwiegende Mehrzahl der 41 Diabetiker war vor Beginn der SuH-Therapie auf Diät allein eingestellt, 11 Diabetiker benötigten bis zu 20 E, und nur 4 Zuckerkrankte mehr als 20 E Insulin täglich. Wir können also eine besondere Neigung insulinvorbehandelter Patienten zum echten Spätversagen nicht bestätigen. Dies war auf Grund unserer strengen Maßstäbe, die u.E. allein ein kritisches Urteil ermöglichen, auch nicht zu erwarten, da sie ein schlechteres Ansprechen nach Insulinvorbehandlung nach dem oben erwähnten "Alles-oder-Nichts-Gesetz" im allgemeinen auch innerhalb der ersten vier Wochen hätten zeigen müssen. Wir glauben, daß der geringe Prozentsatz von 3,8 % Spätversagern nicht höher ist, als jener Anteil von Diabetikern, deren Diabetes sich während einer beliebigen antidiabetischen Behandlung, also auch während der Behandlung mit Diät allein oder während der Insulintherapie so verschlechtert, daß eine Änderung der Therapieform oder der Dosierung nötig wird.

Zusammenfassend dürfen wir feststellen, daß bei Anlegung kritischer Maßstäbe der Prozentsatz echter Spät- oder Sekundärversager der SuH-Therapie sehr gering ist. Bei einer kritischen Katamnese lassen sich in der überwiegenden Zahl von Fällen, die nach mehr als vier Wochen nicht mehr auf SuH einzustellen sind, Ursachen ermitteln, die in erster Linie auf ein Versagen des behandelnden Arztes oder des Patienten selbst, seltener aber auf ein echtes Versagen der oralen The-

rapie zurückzuführen sind. Auch an Hand von Aufschlüsselungen nach wichtigen Indikationsmerkmalen der SuH-Therapie war es nicht möglich, eine Erklärung für dieses echte Spät- oder Sekundärversagen zu geben. Da aber der Prozentsatz dieser echten Versager mit 3,8 % im oder sogar unter dem Bereich der zu erwartenden Stoffwechselverschlechterung liegt, darf man mit Haller und Strauzenberg (14) sagen, daß diese Patienten nicht wegen, sondern trotz der Behandlung mit SuH eine Stoffwechselverschlechterung erfuhren und zu SuH-Spätversagern wurden.

Zusammenfassung

Aufgabe der vorliegenden Arbeit sollte sein, an Hand von 288 Krankengeschichten und Verlaufskurven von diabetischen Patienten festzustellen, in welchem Ausmaß bei der Behandlung mit Sulfonylharnstoffen (= SuH) ein sekundäres Versagen dieser Therapieform zu erwarten ist. Zu diesem Zweck wurden sorgfältige Analysen der Krankengeschichten und Befragungen der Patienten durchgeführt, um zu ermitteln, welche Ursachen ein solches Therapieversagen im einzelnen gehabt haben mag. Bei der überwiegenden Zahl der Fälle (9,6 %), die sich nach einer Behandlungszeit von mehr als 4 Wochen nicht mehr auf SuH einstellen ließen, konnten Ursachen ermittelt werden, die vorwiegend auf ein Versagen des behandelnden Arztes oder des Patienten selbst zurückzuführen waren. Die Aufschlüsselung nach wichtigen Indikationsmerkmalen der SuH-Therapie gab keine Erklärung für die nur in sehr geringem Prozentsatz (3,8 %) auftretenden, echten Spätversager der SuH-Behandlung. Man darf annehmen, daß diese Zahl der Versager jene Quote von Stoffwechselverschlechterungen nicht überschreitet, die auch bei anderen Formen der Behandlung der Zuckerkrankheit zu beobachten sind.

Tabelle I

Verhalten von 288 Patienten (100 %), die mit SuH behandelt wurden.

Erfolgreiche SuH-behandlung (177 Patienten = 61,5 %)	Primärversager (70 Patienten = 24,3 %)	Absetzen der SuH-Therapie nach mehr als 4 Wochen (41 Patienten = 14,2 %)		
		Ursache der Therapieunterbrechung	zur Zeit mit Insulin behandelte Patienten	zur Zeit mit SuH und Biguaniden kombiniert behandelte Patienten
136 (47,2 % z. Zt. gut eingestellte Patienten	38 (13,2 % z. Zt. mit SuH und Biguaniden behandelte Patienten	11 (3,8 %) "verkappte Primärversager"	-	11 (3,8 %)
22 (7,6 %) z. Zt. mäßig eingestellte Patienten	32 (11,1 %) Patienten, die z. Zt. mit Insulin behandelt werden	17 (5,8 %) "Diätversager"	4 (1,3 %)	13 (4,5 %)
3 (1,1 %) z. Zt. mit Insulin und SuH kombiniert behandelt Patienten		2 (0,8 %) "Versager aus verschiedenen Gründen"	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
16 (5,6 %) Patienten, die nur vorübergehend mit SuH behandelt wurden. Jetzt Diät allein		11 (3,8 %) "echte Sekundärversager"	2 (0,7 %)	9 (3,1 %)

Tabelle II

Aufschlüsselung nach Manifestationsalter von 41 Patienten, bei denen sich nach mehr als 4 Wochen ein Absetzen der SuH-Behandlung als notwendig erwies.

	Patientenzahl	Durchschnittsalter bei Manifestation des Diabetes
verkappte Primärversager	11 = 3,8 %	54,7 Jahre
Diätversager	17 = 5,9 %	51,0 Jahre
Versager aus verschiedenen Gründen	2 = 0,7 %	60,1 Jahre
echte Spätversager	11 = 3,8 %	58,8 Jahre

Tabelle III

Aufschlüsselung nach vorangegangener Behandlungsart von 41 Patienten, bei denen sich nach mehr als 4 Wochen ein Absetzen der SuH-Therapie als notwendig erwies.

	Patientenzahl	Behandlungsart vor Beginn der SuH-Therapie		
		Diät allein	Insulin bis 20 E tägl.	mehr als 20 E Insulin tägl.
verkappte Primärversager	11	10	1	-
Diätversager	17	9	5	3
Versager aus versch. Gründen	2	1	1	-
echte Spätversager	11	6	4	1

LITERATURVERZEICHNIS

1. Achelis, J.D., K. Hardebeck: Dtsch. med. Wschr. 80, 1455 (1955)
2. Bänder, A., et al: Dtsch. med. Wschr. 81, 823 u. 887 (1956)
3. Fritz, J.B., J.V. Morton, Metabolism 5,744 (1950)
M. Weinstein, R. Levine:
4. Pfeiffer, E.F., Steigerwald, H., Dtsch. med. Wschr. 82, 1568 (1957)
W. Sandritter, A. Bänder,
U. Becker, K. Retienne:
5. Pfeiffer, E.F., A.E. Renold, III. Kongr. Intern. Diabetes-Vereinigung
D.B. Martin, Y. Dagenais, 1958 298 (Stuttgart 1959)
J. W. Meakin, D. H. Nelson,
G. Shoemaker, G. W. Thorn:
6. Pfeiffer, E.F., M. Pfeiffer, Ann. N. Y. Acad. Sc. 82, 479 (1959)
H. Ditschuneit, Chang Su-Ahn:
7. Heinsen, H.A., H. Hagen: Med. Klin. 51, 1217 (1956)
8. Mehnert, H., R. Camerini- The Journal of the American Medical Ass.
Davalos, A. Marble: 167, 818 (1958)
9. Schöffling, K.E., F. Pfeiffer, Dtsch. med. Wschr. 82, 1515 (1957)
G. Treser, H. Ditschuneit,
H. Steigerwald, M. Otto:
10. Stratmann, F.W.: Med. Klinik 52, 589 (1957)
11. Mohnike, G., H. Ulrich, Dtsch. med. Wschr. 82, 1514 (1957)
E. Jutzi:
12. Mehnert, H.: Dtsch. med. Wschr. 83, 1273 - 79 (1958)
13. Seidler, J., W. Endres, Dtsch. med. Wschr. 82, 1518 (1957)
R. Seus, M. Furthmüller,
F. Martini, Th. Dorf Müller,
G. Stötter:
14. Haller, H. u. St. E. Strauzenberg: Perorale Diabetestherapie. VEB
Georg Thieme Leipzig 1959
15. Bendfeldt-Otto, E., H. Otto: Arzneimittelforschung 8,430 (1958)

16. Pfeiffer, E.F., H. Schöffling,
H. Steigerwald, G. Treser u.
M. Otto; Dtsch. med. Wschr. 82, 1528 (1957)
17. Mehnert, H.: Diskussionsbemerkung 24.7.1958,
III. Kongress der Internationalen Diabe-
tes-Vereinigung, Düsseldorf.
18. Mehnert, H., W. Seitz; Münch. med. Wschr. 100, 1849 (1958)
19. Behringer, A.: Wien, med. Wschr. 108, 880 (1958)
20. Beaser, S.B.: New Engl. J. Med. 259, 1207 (1958)
21. Dolger, H.: Vortrag DBI-Symposium Houston/Texas
5./6.2.1959
22. Unger, R.H., L. Madison; Vortrag New York Acad Sc. 11.4.1959
23. Bloom, A.: Vortrag Diabetes Symposium London
25.7.1959
24. Krall, L.P.: Ann. N.Y. Acad. 82, 603 (1959)

Herrn Professor Dr. W. Seitz bin ich für die Überlassung des Themas,
Herrn Dr. H. Mehnert für seine Hilfe und sein stetes Interesse am
Fortgang der Untersuchungen zu großem Dank verpflichtet.

LEBENS LAUF

Am 9.6.1923 wurde ich in München als Tochter des Diplom-Ingenieurs Alfons Steiner und seiner Frau Franziska geborene Bauschenberger geboren.

Die Volksschule und die ersten Klassen des Lyzeums besuchte ich in Frankfurt am Main, dann absolvierte ich in Stuttgart die mittlere Reife der Realschule und schloß meine Schulbildung in Dortmund im März 1941 am Realgymnasium mit dem Abitur ab.

Nach Ableistung des Arbeitsdienstes nahm ich im Wintersemester 1941/42 das Studium der Naturwissenschaften auf. Im Wintersemester 1942/43 begann ich mit dem Medizinstudium, das ich durch Kriegsumstände im Sommer 1944 unterbrechen mußte. 1946 bestand ich das Physikum und beendete mein Studium 1953 mit dem Staatsexamen.

Ich bin seit 1952 mit dem Diplom-Ingenieur Shukri Farag verheiratet und habe aus dieser Ehe zwei, aus meiner ersten Ehe ebenfalls zwei Kinder, die in den Jahren 1946, 1949, 1952 und 1954 geboren wurden.



